



TITLE:

2-4 マカク属霊長類のMHCクラスIおよびクラスII様分子とその受容体遺伝子群の比較ゲノム解析(XI.共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

安波, 道郎; 菊池, 三穂子

CITATION:

安波, 道郎 ...[et al]. 2-4 マカク属霊長類のMHCクラスIおよびクラスII様分子とその受容体遺伝子群の比較ゲノム解析(XI.共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 2007, 37: 112-113

ISSUE DATE:

2007-07-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/166438>

RIGHT:

の調整が不完全なうちから「ない」部位を補完しようとする傾向があるのに対し、チンパンジーは刺激をなぞるなど線を細かく方向づけできるが、刺激の線に集中する傾向があり、「ない」部位を補って描くのが難しいことが明らかになった。

2-1 テナガザルによる音の認知についての実験的研究

小田亮（名古屋工大・工学）、
松本晶子（沖縄大・人文）
対応者：正高信男

テナガザルのソングはノートと呼ばれる個々の発声が組み合わされて構成されている。昨年度に引き続き、旭山動物園の野外ケージにおいて飼育されているシロテナガザル4頭（オトナメスとその子供3頭）に対して、伊豆シャボテン公園において録音した通常のソング（S）、ノートは同じだがノート間の間隔が倍のもの（D）、そして間隔が半分のもの（H）のそれぞれを再生し、反応を録画したものを分析した。

昨年度の分析対象としたのは、子供のうち最年長のオス（長男：5歳）の行動であったが、今年度はその弟（次男：3歳）の反応を新たに分析した。ソングを再生中と再生後の、同じ時間のあいだの移動時間割合を分析したところ、長男ではHの場合のみ、再生後に移動時間が有意に多くなっていたのに対し、次男ではそのような有意な変化がみられなかった。しかし、音の種類が変わっても全体的な移動時間割合に有意な変化がないという点は共通してみられた。

長男と次男でソングへの反応に差が見られた原因としては、年齢が関係している可能性が高い。テナガザルが出自群を出て独立するのは8～10歳といわれており、歌への反応もこれに伴って高くなると考えられる。5歳の長男は他個体の歌にある程度敏感であると考えられるが、次男はまだ性成熟にも達しておらず、歌への関心が低いと考えられる。

2-2 顕微切断法を用いた微小Y染色体の解析

田口尚弘（高知大・院・黒潮圏海洋科学）
対応者：平井啓久

染色体顕微切断法を使って、コモンマーマモセットのY染色体プローブの作製、および、ヨザルのX染色体の部分プローブの作成に成功し、本年度、共同利用研究会（流動部門中間評価発表会）にて報告した。コモンマーマモセットのY染色体プローブはFISHによる解析で、ヘテロクロマチン領域のDNA塩基配列からなることが推察された。この塩基配列を明らかにするため現在、ク

ローニングを行なっている。また、このプローブには、同時に、テロメア配列及びその付近のヘテロクロマチンの存在もFISHで明らかとなっている。これらのプローブの塩基配列を明らかにするためTAクローニングを施行した。現在、コモンマーマモセットで20個ほどのクローンを、アカゲザルで30個、テナガザルで10個を得ており、シーケンス解析を行なっている。コモンマーマモセットのY染色体プローブのクローニング後の塩基配列解析で、イタチキツネザルと相同の塩基配列を確認している。今後も、テナガザル、アカゲザル、コモンマーマモセットより得られたY染色体特異的のプローブからユニークなクローンを得るためクローニングを継続する。さらに、常染色体から、染色体顕微切断法により、領域特異的のプローブの採取を行なう。

2-3 霊長類染色体の3次元核内配置解析によるゲノム進化と分子系統解析

田辺秀之、松井淳、千葉磨玲、永田妙子（総研大・先導研・生命体）
対応者：平井啓久

本研究の目的は、霊長類の進化、種分化過程で生じた染色体再配列に関して、間期核の染色体テリトリーの3次元核内配置からみた転座染色体生成機構を明らかにすることを目指している。今年度は、大型類人猿と旧世界ザルに着目し、各種末梢血リンパ球および他の共同研究者の協力により得た樹立培養細胞株を材料として、メタフェイズ染色体のチェックを行うとともに、3D細胞核標本を作製し、一部の種においてミトコンドリアDNAの全塩基配列を決定した。今回、3D細胞核標本の作成に用いた種は以下である；ヒト、チンパンジー、ピグミーチンパンジー、ゴリラ、オランウータン、ボンネットザル、ニホンザル、カニクイザル、マントヒヒ、ミドリザル。ヒト2番染色体短腕2pおよび長腕2q特異的DNAプローブを用いた3D-FISH法により、相対核内配置の比較解析を行った結果、旧世界ザル各種では両ホモログが互いに近接している頻度は比較的低い（約40-50%）が、大型類人猿各種では少なくとも一組のヒト2p、2qの両ホモログ同士が互いに近接する頻度は平均約80%と高い値を示した。このことより、進化的な染色体転座や再編成が生じている近縁種間での染色体ホモログ領域は、互いに相対核内配置が近接する傾向を示すものと考えられた。

2-4 マカク属霊長類のMHCクラスIおよびクラスII様分子とその受容体遺伝子群の比較ゲノム解析

安波道郎, 菊池三穂子(長崎大・国際連携研究戦略本部)

対応者: 平井啓久

マカク属霊長類は、ヒトの疾患モデルとして医学・生物学的な利用価値の高さにもかかわらず、そのゲノム情報についての知識はヒトやマウス等に比べてはるかに乏しく、ようやく最近になって解明の緊急性が認識されるようになった。

主要組織適合性複合体(MHC)は、脊椎動物の多くの種において免疫遺伝学的な特性の個体差を規定するものであり、感染因子に対する応答性など病気に罹り易いか、進行し易いかなどの宿主要因の一つとなっている。また、MHC ゲノム領域に位置する遺伝子の中でも特に古典的クラス I 分子およびクラス II 分子はヒトをはじめ多くの生物種で個体間での多様性が著しいことが知られている。本研究では、アカゲザルの古典的クラス I 分子 Mamu-A および Mamu-B 遺伝子の多様性についての新しい解析方法を開発するとともに、同様の方法が近縁種の古典的クラス I や、アカゲザルのクラス II 様分子 MIC 遺伝子、MHC クラス II をリガンドの一部とすることが知られている NK 細胞の受容体である KIR 遺伝子といった進化の過程で多重化した遺伝子群の解析への適用を検討した。

DNA コンホーメーション多型を検出する Reference Strand-mediated Conformation Analysis (RSCA)法を応用した方法での血縁関係が明らかなアカゲザルの家系の解析から Mamu-A および Mamu-B 遺伝子のハプロタイプ構成を明らかにすることができ、解析可能だったサル 16 種のハプロタイプの中で発現する Mamu-A および Mamu-B 遺伝子の個数にそれぞれ 1 から 4 個、2 から 6 個と相違があることが判明した。さらに、免疫不全ウイルス(SIV)に対する応答性が異なるアカゲザル個体群が分離する家系で Mamu-A、Mamu-B のハプロタイプが共分離しており、感染抵抗性が MHC クラス II の個体差によって規定される可能性が示された。

[文献] Tanaka-Takahashi Y, Yasunami M, Naruse T, Hinohara K, Matano T, Mori K, Miyazawa M, Honda M, Yasutomi Y, Nagai Y, Kimura A. Reference strand-mediated conformation analysis (RSCA)-based typing of multiple alleles in the rhesus macaque MHC class II Mamu-A and Mamu-B loci. Electrophoresis 28:918-924 (2007).

3-1 各種霊長目における四肢運動機構および咀嚼機構の機能形態学的解析

大石元治, 浅利昌男(麻布大・獣医)

対応者: 遠藤秀紀

昨年度は、ニホンザルの肩・肘関節に跨がる 12 筋肉 17 部位について筋形状を計測し、筋重量が等しくても、筋束の長さによって筋張力の指標となる筋肉の生理学断面積 (PCSA) が大きく変わることを確認した。そこで、今回はニホンザルと比べて樹上傾向が強いと考えられているカニクイザルとの比較を試みた。それぞれ、3 個体、左側上肢を用いた。対象とした筋肉は前年度と同じであり、筋重量比、PCSA 比を各筋肉 (部位) について求め、t 検定を行った。結果、筋重量比、PCSA 比ともに大部分の筋肉で類似していた。しかし、筋重量比では、カニクイザルの三角筋棘部、中烏口腕筋がニホンザルに比べ大きかった ($p<0.05$)。また、信頼度 95%では有意な差が認められなかったが、ニホンザルでは上腕三頭筋内側頭が、カニクイザルでは腕橈骨筋がそれぞれ大きい傾向を示した ($p<0.1$)。PCSA 比においては、カニクイザルの方が三角筋棘部と腕橈骨筋について有意に大きい結果となった ($p<0.05$)。今後は、今回認められた差異が、ロコモーションの差異を反映しているかを検討するため、標本数を増やし個体差の影響を抑える一方、地上傾向の強いヒヒ類や、逆に樹上傾向の強いリーフモンキー類などの他の種の観察を進めていく予定である。

3-2 上肢運動の生後発達にともなう脳内神経成長関連タンパクの発現変化

肥後範行(産総研・脳神経情報)

対応者: 大石高生

マカクザルの生後発達過程において、手指の巧緻動作の発達は比較的遅く、生後半年以降に成熟することが知られている。第一次運動野から脊髓運動ニューロンへと至る単シナプス性経路 (皮質運動神経投射) が生後に形成されることが上肢運動機能の発達の構造的基盤となっていると考えられている一方、脳内神経回路の変化に関してはこれまであまり注目されてこなかった。手指の動作発達の基盤となる脳内神経回路変化を明らかにするために、神経突起の構造変化にかかわる神経成長関連タンパクに着目し、その発現をニホンザルおよびアカゲザルの運動皮質において調べた。その結果、神経成長関連タンパクである GAP-43 および neurogranin の発現は生後 2 から 6 ヶ月のサルの運動皮質において一過性に上昇することが明らかになった。発現の上昇は皮質運動神経投射の起始する 5 層の大型錐体細胞だけでなく、主として皮質間結合を担う 3 層の錐体細胞においてもみられた。本研究結果は、GAP-43 や neurogranin の関わる神経回路形成が生後数ヶ月の運動皮質内で生じ、これが手